

УДК 666.9

doi:10.20998/2413-4295.2018.09.29

СИНТЕТИЧНІ НАНОКРИСТАЛІЧНІ МАТЕРІАЛИ ПОЛІВАРІАНТНОГО СКЛАДУ НА ОСНОВІ СИСТЕМИ $\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРНИХ ПОРУШЕНЬ СКЕЛЕТУ

С. П. КРИВІЛЬОВА

кафедра хімічної техніки і промислової екології, НТУ «ХПІ», м. Харків, УКРАЇНА
e-mail: spkri@ukr.net

АНОТАЦІЯ Розглянуто перспективність використання синтетичних нанокристалічних матеріалів поліваріантного складу на основі системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ і домішок для корекції структурних порушень скелету. Показано, що для синтезу нанокристалічних порошків і композитів біомедичного призначення перспективними є матеріали, складу яких відповідають системі $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$. Вивчено системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$, $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$. Проведено дослідження системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$: визначено положення бінарних евтектів і температур плавлення в них. Побудована діаграма складу системи $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$, яка суттєво відрізняється від наведених в літературі. Виконана експериментальна перевірка розрахункових даних на препаратах розрахункових складів методом високотемпературної мікроскопії. На основі проведених досліджень уточнено області первинної кристалізації фаз у чотирьохкомпонентних системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaCO}_3\text{-CaF}_2\text{-Ca(OH)}_2$ і $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-H}_2\text{O-CaF}_2\text{-Ca(OH)}_2$, перспективних для використання в якості біокерамічних композицій. На основі проведених досліджень в системі $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ встановлено області, перспективні для синтезу матеріалів, які за своїми технічними і біологічними властивостями можуть бути використані для корекції дефектів кісткових тканин; у якості неорганічних наповнювачів гібридних органо-неорганічних композиційних матеріалів, що використовуються для відновлення суглобового хряща, для склеювання фрагментів кісток і заповнення порожнин патологічного походження; для восновнення мінерального складу кісток та зубної емалі.

Ключові слова: синтетичні нанокристалічні матеріали; фазова діаграма; система $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$; переріз $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$, кінетика утворення; високотемпературна мікроскопія; елементарні тетраедри; корекція порушень скелету.

SYNTHETIC NANOCRYSTALLINE MATERIALS OF THE POLY-VARIANT COMPOSITION BASED ON THE SYSTEM $\text{CaO-MgO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ FOR CORRECTION OF STRUCTURAL DISTURBANCES OF SKELETON

S. KRIVILEVA

department of "Chemical Technics and Industrial Ecology" NTU "KhPI", Kharkiv, UKRAINE

ABSTRACT The prospects for the use of synthetic nanocrystalline materials of a multivariate composition based on the system $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ and additives for correcting structural defects of the skeleton are considered. It is shown that for the synthesis of nanocrystalline powders and composites of biomedical use, materials whose compositions are described by the system $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ are promising. The systems of $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$, $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ were studied. A study of the $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ system in the $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$ section was carried out: the position of the binary eutectics and the melting points in them was determined. The experimental verification of the calculated data on the preparations of the calculated compositions by the high-temperature microscopy method is performed. On the basis of the investigations carried out, the regions of primary crystallization of phases in the four-component systems $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaCO}_3\text{-CaF}_2\text{-Ca(OH)}_2$ and $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-H}_2\text{O-CaF}_2\text{-Ca(OH)}_2$, promising for use as bioceramic compositions. Based on the studies carried out in the $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ system, areas promising for the synthesis of materials have been identified that can be used for their technical and biological properties: 1) to correct bone tissue defects; 2) as inorganic fillers of hybrid organo-inorganic composite materials intended for the restoration of articular cartilage; 3) for gluing bone fragments and filling cavities of pathological origin; 4) to replenish the mineral composition of bones and tooth enamel.

Key words: synthetic nanocrystalline materials; phase diagram; the $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ system; the $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$ cross section, the kinetics of formation; high-temperature microscopy; elementary tetrahedra; correction of skeletal disorders.

Вступ

Сучасну реконструктивно-відновлювальну хірургію опорно-рухового і щелепно-лицьового апаратів неможливо уявити без широкого спектру інноваційних біоматеріалів – металів, керметів, композитів, оксидної скло- і біокераміки, гелів, цементів, які використовуються для заміщення великих дефектів різного генезу, ендопротезування і адресної доставки медикаментів у проблемні зони

[1,2]. У реконструктивно-відновлювальній хірургії опорно-рухового і щелепно-лицьового апаратів для заміщення великих дефектів різного генезу і ендопротезування використовується широкий спектр матеріалів [1-3]. Більшість з них здатна на протязі певного часу без негативних наслідків знаходитись у середовищі живого організму і в тій чи іншій мірі восновнювати дефекти кістково-суглобової системи [3, 4].

Але на сьогоднішній день матеріали, які б повною мірою відповідали вимогам сучасного біоматеріалознавства і при цьому були не гірші за свої природні аналоги, досі не створені. Про це свідчать численні і широкомасштабні дослідження, які інтенсивно проводяться у всьому світі. Адже створення таких інноваційних матеріалів є складною матеріалознавчою проблемою, вирішення якої можливо тільки на стику декількох наук: хімії, медицини, матеріалознавства і нанотехнологій.

Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Відомо, що до складу кісток людини і тварин в середньому входить (мас. %): 54,7 CaO, 41,7 P₂O₅, 1,1 MgO, 1,0 NaO, 0,03 K₂O і 1,0 CO₂. А неорганічною складовою як природної кістки, так і тканини зубів є ультрадисперсний біогенний гідроксилапатит, склад якого може бути описаний формулою Ca_{10-x-y/2}(HPO₄)_x(CO₃)_y(PO₄)_{6-x-y}(OH)_{2-x}. Тому склад кісток в першому наближенні може бути описаний системами CaO–P₂O₅–H₂O і CaO–P₂O₅–CaF₂, а більш повно – системою CaO–MgO–CaF₂–P₂O₅–H₂O.

Найбільш перспективним напрямком розробки фізико-хімічних принципів і методів отримання іноваційної біокераміки нового покоління є глибоке вивчення будови зазначеної системи і підсистем, що її складають. Це дозволить глибше зрозуміти процеси, що відбуваються при руйнуванні, зростанні і регенерації кісткових тканин і їх заміників, встановити області, перспективні для синтезу матеріалів, які за своїми технічними і біологічними властивостями можуть бути використані для корекції дефектів кісткових тканин; у якості неорганічних наповнювачів гібридних органо-неорганічних композиційних матеріалів, що використовуються для відновлення суставного хряща, для склеювання фрагментів кісток і заповнення порожнин патологічного походження; для воспопнення мінерального складу кісток та зубної емалі. Це дасть можливість також оцінити вплив домішок на експлуатаційні властивості матеріалів і тим самим різко скоротити необхідну кількість експериментальних розробок.

Тому сьогодні наукові дослідження направлені на створення біокерамічних матеріалів аналогічного складу - на основі гідроксилапатиту як біогенного походження (з попелу кісток великої рогатої худоби чи свиней, з рибних кісток, коралів, з шкарлупи курячих яєць [5-7]), так і синтетичного. Саме матеріали на основі гідроксилапатиту виявляють унікальну біологічну сумісність по відношенню до всіх тканин організму, є остеоіндуктивними, сприяють повному відновленню тканин скелету і формуванню кровоносних судин. І головне - не тільки самі ці матеріали, а і їхні метаболіти - іони кальцію і фосфору, в нормі завжди містяться в організмі. Тому сьогодні Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ та наповнювачі на його

основі використовується не тільки в ортопедичній та відновлювальній хірургії у якості біокераміки або складових кісткового цементу, але і в урології, ларінгології, дерматології і косметології [5 - 8].

Однією з найбільш важливих бінарних систем для розглянутих питань є система CaO – P₂O₅, наявність 7 проміжних фаз якої, а також ряду фазових переходів відносить її до вельми складно побудованих; це позначається не тільки на синтезі фосфатів кальцію, але й сполучень, в яких вони беруть участь. Для наших цілей найбільш цікава область Ca₂P₂O₇ – Ca₄P₂O₉ (C₂P – C₄P), оскільки для отримання найбільш стійких біокерамічних матеріалів слід використовувати трьохкальцієвий фосфат Ca₃(PO₄)₂, який є у всіх відношеннях найбільш стабільною фазою системи CaO–P₂O₅ [11].

Системі CaO–P₂O₅–H₂O [13, 17] і окремим її сполукам, зокрема, гідроксилапатиту, присвячена значна кількість досліджень через перспективність його застосування для заповнення дефектів кістково-суглобової системи та значну своєрідність їх властивостей і структур. Однак експериментальні результати, отримані різними авторами, виявляються часом несумісними внаслідок процесу гідролізу твердих фаз і явища пересичення рідкої фази. Це викликає необхідність подальшого вивчення даної системи, в першу чергу в області, придатної для виготовлення біокераміки.

Дуже важливим для нашої роботи є також переріз Ca₃(PO₄)₂ – CaF₂ системи CaO–P₂O₅–CaF₂. Він представляє інтерес для синтезу фтористого аналога гідроксилапатита, наявність якого значно підвищує міцнісні властивості останнього. Раніше в цій системі зазначалося утворення при високих температурах пароподібних продуктів і проміжних речовин [17, 18]. За Ольсена і Вімера система Ca₃(PO₄)₂ – CaF₂ відноситься до простих евтектичних з температурою плавлення евтектик 1200 °С і вмістом 67 мас.%. CaF₂. По Берону і Томчак-Гудіну в системі Ca₃(PO₄)₂ – CaF₂ є речовина, що плавиться конгруентно і має три модифікації з точками переходу 212 °С і 775 °С, і яка утворює просту евтектику з CaF₂ (87 мол. %) з температурою плавлення 1210 °С. З огляду на наявність на діаграмі стану цієї системи проміжних сполук, що не відповідають практиці, конче необхідно проведення повторного дослідження системи Ca₃(PO₄)₂ – CaF₂. Необхідна також спроба синтезу «апатиту В» у твердій фазі з відповідних оксидів, дані про який є в наявності.

Необхідно також уточнити області первинної кристалізації фаз у чотирьохкомпонентних системах Ca₃(PO₄)₂–CaCO₃–CaF₂–Ca(OH)₂ і Ca₃(PO₄)₂–H₂O–CaF₂–Ca(OH)₂ для розробки спрощених технологічних схем синтезу біокерамічних матеріалів.

Це дасть змогу на основі проведених досліджень з вивчення особливостей будови окремих підсистем п'ятикомпонентної системи CaO–P₂O₅–CaF₂–H₂O виявити області, що представляють інтерес для синтезу біокераміки, яка цілеспрямовано

призначена пластики дефектів кістково-суглобової системи.

Ціль та задачі дослідження

Цілью цього дослідження є вивчення особливостей будови окремих підсистем п'ятикомпонентної системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ для теоретичного обґрунтування вибору областей перспективних складів біокерамічних композиції з необхідними властивостями в залежності від специфіки їх використання.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити **наступні задачі**:

Вивчити особливості процесу гідратації $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Провести триангуляцію системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$.

Провести дослідження системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$; визначити положення бінарних евтектик і температур плавлення в них; побудувати фазову діаграму системи $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$. Виконати експериментальну перевірку розрахункових даних на препаратах розрахункових складів методом високотемпературної мікроскопії *in situ*.

Уточнити (на основі проведених досліджень) області первинної кристалізації фаз у чотирьохкомпонентних системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaCO}_3\text{-CaF}_2\text{-Ca}(\text{OH})_2$ і $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-H}_2\text{O-CaF}_2\text{-Ca}(\text{OH})_2$.

Матеріали та методи дослідження

Досліджувані матеріали та обладнання

У представленому дослідженні були використані нанопорошки $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, які були власноруч синтезовані. Для цього використовували $\text{Ca}(\text{OH})_2$ і CaF_2 марок «х.ч.» і «ч.д.а.», пентоксид фосфору у вигляді ортофосфорної кислоти марки «ч.д.а.», стеарат магнію $\text{Mg}(\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COO})_2$ (ТУ 6-09-16-1533-90) вода дистильована (ГОСТ 6709-72).

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ отримували з розчинів $\text{Ca}(\text{OH})_2$ і H_3PO_4 в дистильованій воді шляхом їх перемішування впродовж 8 годин і витримки впродовж 170 годин при кімнатній температурі для старіння, забезпечуючи досягнення співвідношення $n(\text{Ca}^{2+})/n(\text{PO}_4^{3-}) = 1,67$.

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ високої чистоти синтезували з H_3PO_4 і $\text{Ca}(\text{OH})_2$ марок «чда» і «хч» в твердій фазі шляхом триразового випалення таблетованих сумішей при температурі 1150 – 1250 °С з витримкою впродовж 2 годин і проміжним подрібненням при багатоступінчастому підйомі температури із швидкістю 120 – 150 °С в годину.

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ отримували з CaF_2 і попередньо синтезованого $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ у твердій фазі випаленням у температурному діапазоні 1200 – 1250 °С з витримкою впродовж 3 годин з подальшим подрібненням.

Для формування зразків використовували гідралічний прес TP 20/40/60-2d і сталіні пресформи.

Для спікання зразків використовували високотемпературну камерну піч з Si-C нагрівачами, з повітряною атмосферою, а також електропіч з кріптовим опором і кварцевою капсулою з підсипкою з периклазу. Швидкість підйому температури становила 200 град./год. Для подрібнення препаратів використовували агатову ступку.

Для контролю температур використовували платино-родієві термомпари ПП-10th,90-Rt.

контролю температур використовували платино-родієві термомпари ПП-10th,90-Rt.

Фазовий склад матеріалів контролювався методом рентгенофазового аналізу на установках «Drone-3» і «Drone-3» Петрографічні дослідження проводили на поляризаційному мікроскопі МІН-8.

Електронно-мікроскопічні дослідження проводили за допомогою скануючого електронного мікроскопа мікроскопі Carl Zeiss, Германия.

Методика визначення показників властивостей

Співвідношення Ca/P в пробах при синтезі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ контролювали за допомогою хімічного аналізу.

Усереднювання шихт проводили гомогенізацією у барабані кулькового млина або розтиранням у ступці.

Формування зразків циліндричної форми проводили методом одноосного одно- та двостороннього холодного пресування при тиску 50 – 200 МПа.

Фазовий аналіз вихідних матеріалів, прекурсорів і синтезованих препаратів контролювали методом рентгенофазового аналізу (на установках «Drone-2» і «Drone-3»); розшифровка здійснювалась по довідкових таблицях ASTM на зразках препаратів вигляді пігулок діаметром 10 мм і завтовшки 2 мм.

Мінералогічний склад при отриманні вихідних матеріалів, морфологію і розмір часток після випалу визначали за допомогою електронно мікроскопічних досліджень методом двохступеневих самовідтінених целюлозо-вугільних реплік та реплік із добуванням, електронографії та мікродифракції.

Фазові рівноваги в псевдобінарній системі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$ вивчалися методами високотемпературного мікроскопічного, рентгенівського і диференційно-термічного аналізів в інтервалі температур до 1650 °С. Дослідження виконувались на зразках, синтезованих з відповідних вихідних компонентів в твердій фазі шляхом триразового випалу таблетованих сумішей (на ацетоні як органічного зв'язуючого) розрахункових складів з проміжним подрібненням, а також на монокристалах, вирощених за методом розчину в розплаві. При цьому перетворення однієї поліморфної форми $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в іншу визначали (при використанні методу високотемпературної мікроскопії, на монокристалах, при безпосередньому спостереженні в мікроскоп) *in situ* за зміною інтерференційного забарвлення

монокристалла при температурі переходу [18], а також за допомогою ДТА і рентгенофазового аналізу.

Для вивчення гідратації α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ готували суміш вода-тверда речовина при кімнатній температурі і при 37°C у співвідношенні 6 : 1; реакції проводили у воді з $\text{pH} = 7,0 - 11,5$ при $20 - 80^\circ\text{C}$ без перемішування.

Дослідження бінарних евтектик і температур плавлення в них проводили на препаратах розрахункових складів методом високотемпературної мікроскопії *in situ* на плоско-полірованих пластинах завтовшки 0,3 мм, а також на подрібнених препаратах при безпосередньому спостереженні в мікроскоп зі спеціальною приставкою – сілітовою камерою системи Михайлова-Шацького при 1200°C .

Розрахунки (положення бінарних евтектик, температур плавлення в них в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaF}_2$ системи $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaF}_2$ і таке інше) визначались розрахункових шляхом за відомими методиками та алгоритмом [9, 10, 14].

Результати отримання показників

Результати хімічного аналізу продуктів синтезу $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ показали, що співвідношення Ca/P в пробах близьке до стехіометричного (1,67). За даними аналізів продукт синтезу є нанокристалічним гідроксилапатитом і характеризується розміром кристалів від 25 до 60 нм.

Синтез в твердій фазі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ускладнюється летучістю сполук фосфору [13]. Враховуючи ці особливості сполук фосфору, що використовувались у якості прекурсорів, було визначено оптимальне співвідношення компонентів при синтезі в твердій фазі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$. Результати РФА засвідчили монофазність продуктів синтезу $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, і те, що вони є нанокристалічними матеріалами високої чистоти.

Дані, отримані в результаті проведення реакцій гідратації (при встановленні особливостей процесу гідратації α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) за допомогою ІЧС, хімічного, електронномікроскопічного і рентгенофазового аналізів, свідчать про те, що продуктом реакції гідратації α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ є тверда речовина виключно апатитової структури. При дослідженні залежності швидкості гідратації β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ від кількості домішок (наприклад, іонів Mg^{2+} і т.п.) будь-яка пропорційна залежність не виявлена.

Проведено дослідження системи $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaF}_2$ в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaF}_2$: положення бінарних евтектик і температур плавлення в них в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaF}_2$ системи $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaF}_2$ були визначені розрахункових шляхом за алгоритмом, викладеним в [14] і проведена експериментальна перевірка розрахункових даних (на препаратах розрахункових складів методом високотемпературної мікроскопії *in situ*). Зроблена спроба синтезу «апатиту В» у твердій фазі з відповідних оксидів шляхом триразового випалу таблетованих при 50 МПа сумішей

при температурах $1000-1400^\circ\text{C}$ з проміжним подрібненням. Рентгенографування проб показало відсутність в зразках будь-яких ліній, які можуть бути віднесені до слідів «апатиту В». Нашими дослідженнями підтверджено наявність лише фтор-апатиту $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, який плавиться конгруентно і утворює з $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і CaF_2 прості евтектики.

Температури плавлення і складі бінарних евтектик, утворених $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ з $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і CaF_2 , визначені з використанням в якості вихідних даних уточнених термодинамічних констант речовин [4]. Розрахунки проводили за спеціально розробленою програмою на основі алгоритму, представленого в [14]. Нами були отримані наступні результати розрахунків: складі бінарних евтектик:

- 1) 0,415 мол. долей $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і 0,585 мол. долей $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, температура плавлення - 1634°C ;
- 2) 0,980 мол. долей $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ і 0,02 мол. долей CaF_2 , температура плавлення 1408°C .

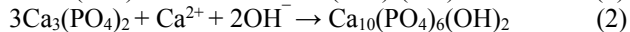
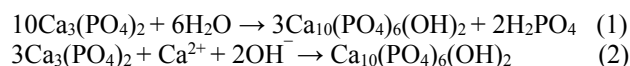
Експериментальна перевірка розрахункових даних, що була проведена на препаратах розрахункових складів методом високотемпературної мікроскопії (точність $\pm 10^\circ\text{C}$), показала хорошу відповідність експериментальних і розрахункових даних.

На основі отриманих даних побудована фазова діаграма системи $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaF}_2$, наведена на рис. 1, яка значно відрізняється від існуючої раніше.

На основі виконаних досліджень були уточнені області первинної кристалізації фаз в чотирьохкомпонентних системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaCO}_3 - \text{CaF}_2 - \text{Ca}(\text{OH})_2$ і $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{H}_2\text{O} - \text{CaF}_2 - \text{Ca}(\text{OH})_2$, перспективних для використання в якості біокерамічних композицій, які наведені на рис. 2 і 3.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих експериментальних даних при вивченні особливостей процесу гідратації трьохкальцієвого фосфату і утворення гідроксилапатиту нестехіометрического складу, відбувається, вочевидь, в результаті протікання наступних хімічних реакцій:



Це обумовлює можливість отримання фрагментарної структури кальційфосфатних композицій каркасного типу (при використанні матеріалу, зерна якого складаються у внутрішній частині з β -модифікації $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, яка не гідратується, а в зовнішній частині - з гідратуємої α -форми цієї речовини), яка буде сформована в процесі гідратації матеріалу при його внутрішньокістковому застосуванні для корекції структурних порушень скелету.

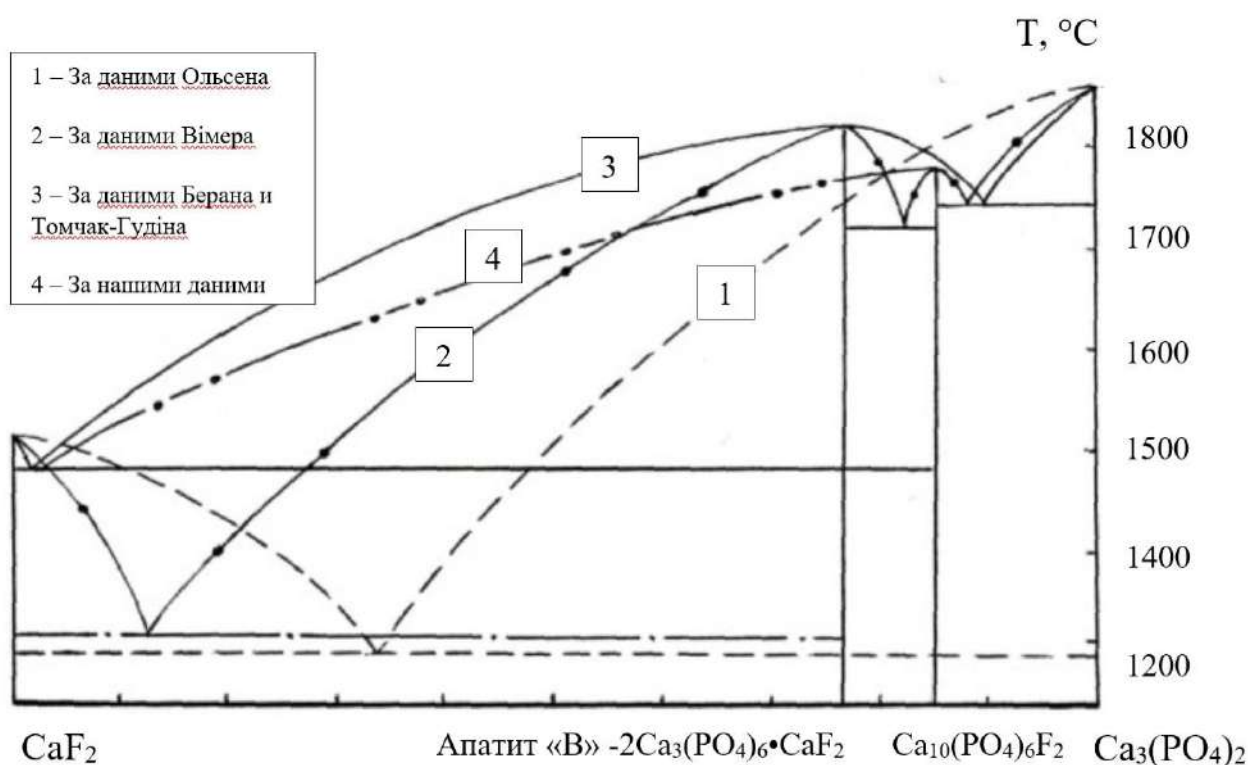


Рис. 1 – Фазова діаграма системи Ca₃(PO₄)₂-CaF₂

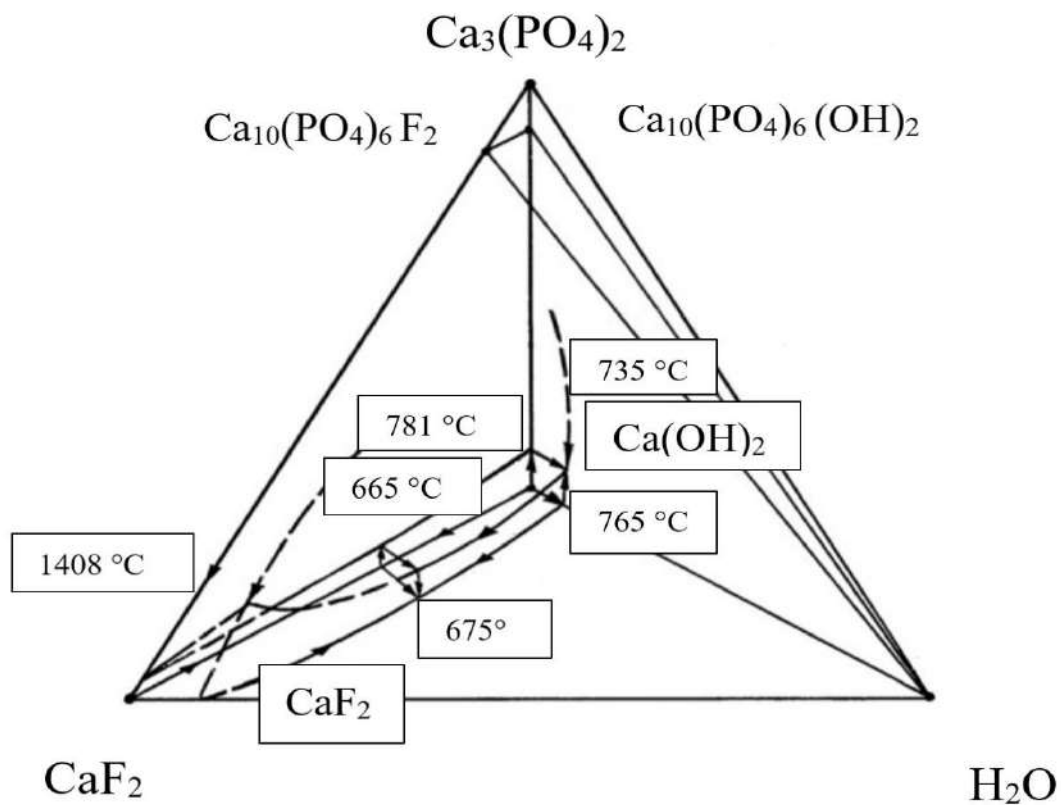


Рис. 2 – Области первинної кристалізації фаз в системі CaF₂-H₂O-Ca(OH)₂-Ca₃(PO₄)₂.

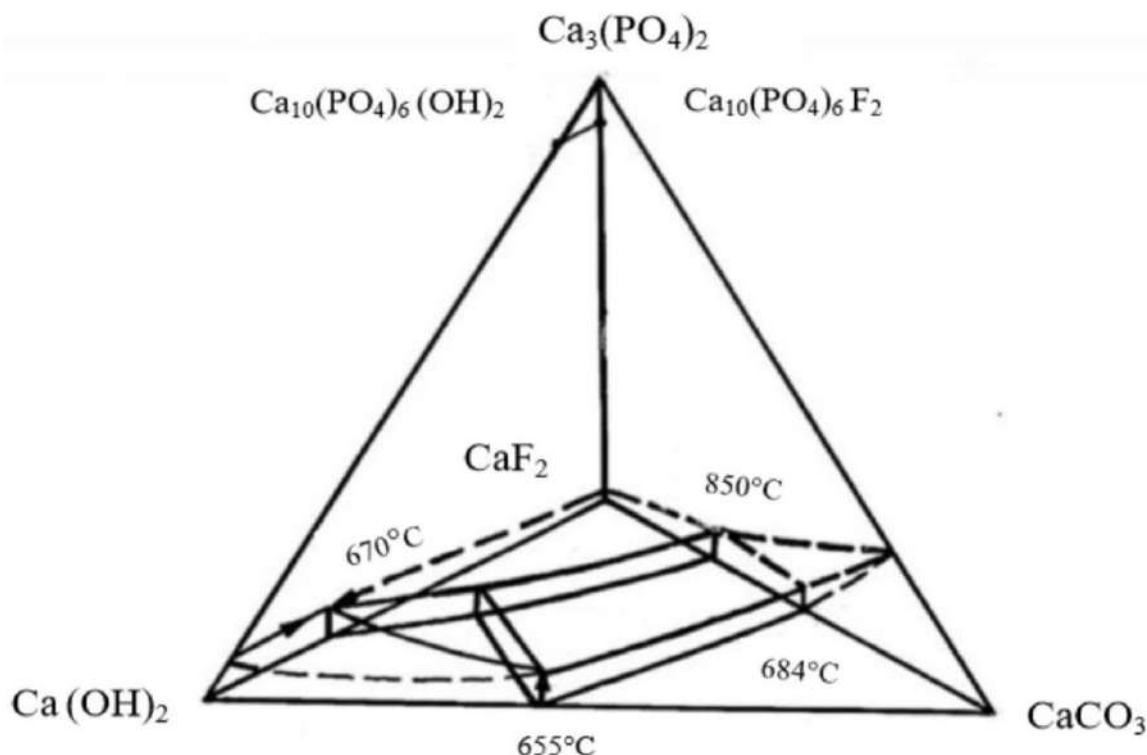


Рис. 3 – Области первинної кристалізації фаз в системі $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-CaF}_2\text{-CaCO}_3\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Встановлена відсутність пропорційної залежності між кількістю домішок (наприклад, іонів Mg^{2+} і т.п.) і швидкістю гідратації $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, пов'язана, вочевидь, з модифікаційними перетвореннями трьохвалентного фосфату. Проведена спроба синтезу «апатиту В» в системі $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ підтвердила відсутність в переріз $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$ будь якої іншої речовини, крім фторапатиту; жоден з аналізів не показав в зразках будь-яких слідів «апатиту В».

Побудована на основі отриманих даних фазова діаграма системи $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$ суттєво відрізняється тим, що в ній присутній тільки фторапатит складу $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ (котрий конгруентно плавиться) і дві прості евтектики, які він утворює з $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і CaF_2 .

Система $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ має складну будову; в ній утворюється три потрібних сполуки, які є стабільними при нормальному тиску і температурі: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – гідроксилапатит, монетит CaHPO_4 і брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Всі вони були враховані при розбитті системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ на елементарні трикутники, яке виконувалось з урахуванням проведених розрахунків і їх експериментальної перевірки. Триангуляція системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ наведена на рис. 4.

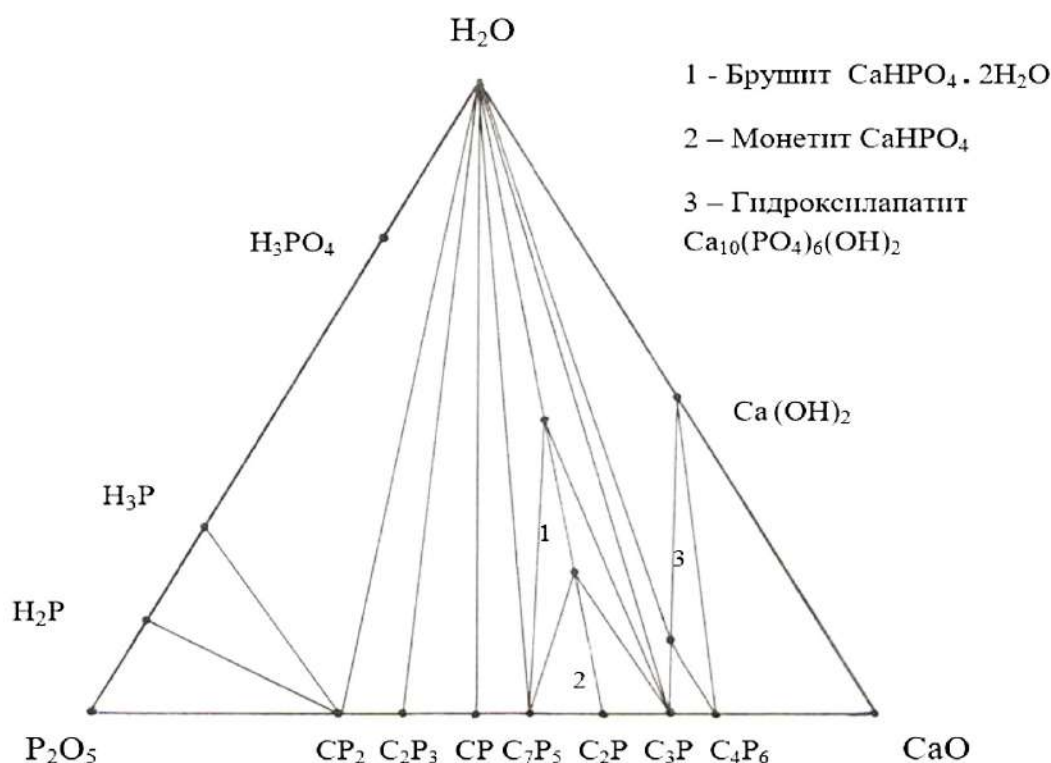
Хоча на сьогоднішній день все ще є розбіжності у питаннях конгруентності або інконгруентності розчинення $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, було прийнято, що

гідроксилапатит має область стійкості і розчиняється інконгруентно, перетворюючись в речовину іншого складу.

Кордони областей існування твердих фаз в системі (при нормальних умовах) визначались розрахунковим шляхом порівняння добуток розчинності фосфатів (при різних pH).

Уточнені області первинної кристалізації фаз в чотирьохкомпонентних системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaCO}_3\text{-CaF}_2\text{-Ca}(\text{OH})_2$ і $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-H}_2\text{O-CaF}_2\text{-Ca}(\text{OH})_2$ суттєво відрізняються від прийнятих раніше; це відкриває додаткові можливості для отримання нових синтетичних нанокристалічних матеріалів поліваріантного складу, цілеспрямовано призначених для корекції структурних порушень різних ділянок скелету.

На основі отриманих даних виявлено області перспективних складів для синтезу нанокристалічних матеріалів поліваріантного складу на основі системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ для корекції структурних порушень скелету і розроблено матеріали, які за своїми технічними і біологічними властивостями можуть бути використані для корекції дефектів кісткових тканин; у якості неорганічних наповнювачів гібридних органо-неорганічних композиційних матеріалів, що використовуються для відновлення суставного хряща, для склеювання фрагментів кісток і заповнення порожнин патологічного походження [20 - 23].

Рис. 4 – Триангуляція системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$

Розроблені матеріали пройшли повний комплекс токсиколого-гігієнічних випробувань на теплокровних тваринах. Було встановлено, що всі вони відносяться до малотоксичних, малонебезпечних речовин зі слабо вираженими кумулятивними властивостями; їм не притаманні гонадотоксичний, ембріотоксичний, цитотоксичний, мутагенний та тератогенний ефекти, шкірно-дратівливі і шкірно-резорбтивні властивості. Впровадження розроблених матеріалів у відновлювальну хірургію опорно-рухової системи дозволить вирішити проблеми пластики структурних порушень скелету.

Висновки

Встановлені особливості процесу гідратації $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: визначено, що продуктом реакції гідратації $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ є гідроксипатит нестехіометричного складу, який являє собою тверду речовину апатитової структури.

Встановлена відсутність пропорційної залежності між кількістю домішок (наприклад, іонів Mg^{2+} і т.п.) і швидкістю гідратації $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, пов'язана з модифікаційними перетвореннями трьохвалентного фосфату.

Проведено дослідження системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$, а саме:

Розрахунковим шляхом визначені положення бінарних евтектик і температур плавлення в них в перерізі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$ системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$. Проведена експериментальна перевірка

розрахункових даних на препаратах розрахункових складів методом високотемпературної мікроскопії *in situ*.

Побудована фазова діаграма системи $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaF}_2$, яка значно відрізняється від існуючої раніше.

Уточнені області первинної кристалізації фаз у чотирьохкомпонентних системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaCO}_3\text{-CaF}_2\text{-Ca(OH)}_2$ і $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-H}_2\text{O-CaF}_2\text{-Ca(OH)}_2$.

На основі проведених досліджень з вивчення особливостей будови окремих підсистем чотирьохкомпонентної системи $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-H}_2\text{O}$ виявлені області, що представляють інтерес для синтезу біокераміки для внутрішньокісткового використання.

Отримані дані суттєво відрізняються від прийнятих раніше; це відкриває додаткові можливості для отримання нових синтетичних нанокристалічних матеріалів поліваріантного складу, цілеспрямовано призначених для корекції структурних порушень різних ділянок скелету.

Список літератури

1. **Hench, L. L.** Third-Generation Biomedical / **Larry L. Hench, Julia M. Polak** // *Science*. – 2002. – Vol. 295, Issue 5557. – P. 1014-1017. – doi: 10.1126/science. 1067404.
2. **Logeart-Avramoglou, D.** Engineering bone: Challengez and abstracles / **D. Logeart-Avramoglou, F. Anagnoston, R. Bizios, H. Petite** // *J. Cell. Mol. Med.* – 2005. – Vol. 9. – P. 72-84.

3. **Stock, V. A.** Tissue engineering: Current state and prospects / **V. A. Stock, J. P. Vacanti** // *Annu Rev. Med.* – 2001. – Vol. 52. – P. 443-451. – doi: 10.1146annurev.med.52.1.443.
4. **Solgado, A. J.** Bone tissue engineering: State of art and future trend / **A. J. Solgado, O. P. Coutinho, R. L. Reis** // *Macromol. Biosci.* – 2004. – Vol. 4. – P. 743-765.
5. **Goloshchapov, D. L.** Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by precipitation using when's eggshell / **D.L. Goloshchapov** // *Ceramics International.* – 2013. – Vol. 39, Issue 4. – P. 4539-4549.
6. **Товстоног, Г. Б.** Структура и свойства биогенной гидроксилатапитовой керамики микроволнового и обычного спекания / **Г. Б. Товстоног, О. Е. Сыч, В. В. Скороход** // *Порошковая металлургия и металлокерамика.* – 2015. – 2002. – Vol. 53, Issue 9-10. – С. 566-573.
7. **Дубок, В. А.** Біокераміка - вчора, сьогодні, завтра / **В. А. Дубок** // *Порошкова металлургія.* – 2000. – 7/8. – С. 69-87.
8. **Beer, K.** Relationship between delayed reactions to dermal fillers and biofilm: facts and considerations / **K. Beer, R. Avelar** // *Dermatological Surgery.* – 2014. – Vol. 40, No 11. – P. 1175-1179. – doi: 10.1097/01.
9. **Бережной, А. С.** Многокомпонентные щелочные оксидные системы / **А. С. Бережной.** – Киев: Наукова думка, 1988. – 196 с.
10. **Бережной, А. С.** Многокомпонентные системы окислов / **А. С. Бережной.** – Киев: Наукова думка, 1970. – 544 с.
11. **Levin, E. M.** Phase diagrams for Ceramists / **E. M. Levin, C. R. Robbins, H. F. Mc Murdie** // *The Amer. Ceram. Soc.*, 1964. – 1975.
12. **Корбридж, Д.** Фосфор: основы химии, биохимии, технологии / **Д. Корбридж.** – М.: Мир, 1980. – 680 с.
13. **Bassett, H.** Thermodynamic calculation on for selected phases in the system $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ / **H. Bassett** // *Journ. Chem. Soc.* – 1968. – N. 7. – P. 2949-2953.
14. **Бережной, А. С.** Расчет элементов диаграмм состояния многокомпонентных систем оксидов с помощью ЭВМ / **А. С. Бережной, С. П. Кривилева** // *Укр. Хим. Журн.* – 1990. – Т. 56, № 4, с. 434-436.
15. **Robie, R.A.** and all. Thermodynamic Propertites of Minerals and Related Substances at 298.15 K and 1 Bar (10^5 Pascals) Pressuze and Higher Temperatures / **R. A. Robie.** – Washington: US Government printy office, 1978. – 456 p.
16. **Винчелл, А. Н.** Оптические свойства искусственных минералов / **А. Н. Винчелл, Г. Винчелл.** – М.: Мир, 1980. – 526 с.
17. **Процюк, А. П.** О субсолидусном строении четверных фосфатных систем, образованных оксидами Ca, Mg, Al, Si и P / **А. П. Процюк** // *ДАН СССР.* – 1981. – Vol. 257, Issue 5. – С. 1147 – 1150.
18. **Волков, В. И.** Исследование некоторых твердофазных реакций получения в фторфосфата кальция / **В. И. Волков, М. П. Дубинина, В. И. Безруков** // *Журнал неорганической химии.* – 1979. – 24, 3. – С. 657 – 661.
19. **Dowel, H. Mc.** Solubility of $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ in the system $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ at 5, 15, 25 and 37 °C / **H. Mc. Dowell, T. M. Gregory, W. E. Brown** // *Jorn. Res. Nat. Bur. Stand.* – 1977. – Vol. 81A, Issue 2-3. – P. 273 – 281.
20. **Бережний, А. С.** Патент 17276 UA C 04 B 35/80, UA. Кераміка для поповнення дефектів кісткової тканини, зміцнена монокристаллами, і спосіб її виготовлення / **Бережний А. С., Кривільова С. П., Жуков В.І.** опубл. 31.10.97., Бюл. N 5.
21. **Бережний, А. С.** Патент 17287 UA C 04 B 35/80, UA. Композиційний матеріал кераміка/кераміка для поповнення дефектів кісткової тканини і спосіб його виготовлення / **Бережний А. С., Кривільова С. П., Жуков В. І.** опубл. 31.10.97., Бюл. N 5.
22. **Кривільова, С. П.** Патент 17260 UA C 08 L 33/02, UA. Полімерна композиція / **Кривільова С. П., Рассоха О. М., Жуков В. І.** опубл. 31.10.97., Бюл. N 5.
23. **Кривільова, С. П.** Патент 17307 UA C 08 L 33/02, UA. Композиційний матеріал / **Кривільова С. П., Рассоха О. М., Жуков В. І.** опубл. 31.10.97., Бюл. N 5.

Bibliography (transliterated)

1. **Hench, L. L.** Third-Generation Biomedical Materials. *Science*, 2002, **295** (5), 1014-1017, doi: 10.1126 / science, 1067404.
2. **Logeart-Avramoglou, D., Anagnoston, F., Bizios, R., Petite, H.** Engineering bone: Challengez and abstracles. *J. Cell. Mol. Med.*, 2005, **9**, 72-84.
3. **Stock, V. A., Vacanti, J. P.** Tissue engineering: Current state and prospects. *Annu Rev. Med.*, 2001, **52**, 443-451, doi: 10.1146 annurev.med.52.1.443.
4. **Solgado, A. J., Coutinho, O. P., Reis, R. L.** Bone tissue engineering: State of art and future trend. *Macromol. Biosci.*, 2004, **4**, 743-765.
5. **Goloshchapov, D. L.** Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by precipitation using when's eggshell. *Ceramics International*, 2013, **39** (4), 4539-4549.
6. **Tovstonoh, H. B., Sych, O. E., Skorokhod, V. B.** Struktura ta vlastyvoli biohennoyi hidroksylapatytovoyi keramiky mikrokhyvl'ovoho ta zvychaynoho spekannya [Structure and properties of biogenic hydroxylapatite ceramics of microwave and ordinary sintering]. *Poroshkovaya metallurgiya i metallokeramika* [Powder metallurgy and cermet], 2015, **53** (9-10), 566-573.
7. **Dubok, V. O.** Biokeramika - Vchora, s'ohodni, zavtra [Bioceramics - Yesterday, Today, Tomorrow] *Poroshkova metallurhiya* [Powder metallurgy], 2000, **7/8**, 69-87.
8. **Beer, K. Avelar, R.** Relationship between delayed reactions to dermal fillers and biofilm: facts and considerations. *Dermatological Surgery*, 2014, **40** (11), 1175-1179, doi: 10.1097/01.
9. **Berezhnoy, A. S.** Mnogokomponentnyie schelochnyie oksidnyie sistemyi [Manycomponent Alkaline Oxide Systems], Kiev, Naukova dumka Publ., 1988, 196 p.
10. **Berezhnoy, A. S.** Mnogokomponentnyie sistemyi okislov [Manycomponent systems of oxides], Kiev, Naukova dumka Publ., 1970, 544 p.
11. **Levin, E. M., Robbins, C.R., Murdie, H. F. Mc** Phase diagrams for Ceramists. *The Amer. Ceram. Soc.*, 1964, 1975.
12. **Corbrigi, D.** Fosfor: osnovy himii, biohimii, tehnologii [Phosphorus: the fundaments of chemistry, biochemistry, technology], Moskov, Wold Publ., 1980, 680 p.
13. **Bassett, H.** Thermodynamic calculation on for selected phases in the system $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ / **H. Bassett** // *Journ. Chem. Soc.*, 1968, N. 7, 2949-2953.
14. **Berezhnoy, A. S., Krivileva, S. P.** Raschet elementov diagramm sostoyaniya mnogokomponentnyih sistem oksidov s pomoschyu EVM [Calculation of elements of phase diagrams of multicomponent oxide systems by means of a computer], *Ukr. Chem. Jour.*, 1990, **56** (4), 434-436.
15. **Robie, R.A.** and all. Thermodynamic Propertites of Minerals and Related Substances at 298.15 K and 1 Bar (10^5 Pascals) Pressuze and Higher Temperatures / **R. A. Robie.** – Washington: US Government printy office, 1978, 456 p.
16. **Vinchell, A. N., Vinchell, G.** Opticheskie svoystva iskusstvennyih mineralov [Optical properties of artificial minerals], Moskov: Wold Publ., 1980, 526 p.

17. **Protsyuk, A. P.** O subsolidusnom stroenii chetvernykh fosfatnykh sistem, obrazovannykh oksidami Ca , Mg , Al , Si i R [Subsolidus structure of quadruple phosphate systems formed by oxides of Ca , Mg , Al , Si , and P], *Doklady Chemical Technology*, 1981, **257** (5), 1147 – 1150.
18. **Volkov, V. I., Dybinina, M. P., Bezrykov, V. I.** Issledovanie nekotorykh tverdogaznykh reaktsiy polucheniya v fluorofosfata kaltsiya [Investigation of some solid-phase reactions of production in calcium fluorophosphate], *Journal of Inorganic Chemistry*, 1979, **24** (3), 657 – 661.
19. **Dowel, H. Mc., Gregory, T. M., Brown, W. E.** Solubility of $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ in the system $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--H}_2\text{O}$ at 5, 15, 25 and 37 °C. *Jorn. Res. Nat. Bur. Stand.*, 1977, Vol. **81A**, Issue 2–3, 273 – 281.
20. **Berezhny, A.S., Krivileva, S. P., Zhukov, V.I.** Keramika dlya popovnennya defektiv kistkovoyi tkanyny, posylenoyi monokrystalamy ta sposobom yiyi vyhotovlennya [Ceramics for replenishing bone defects changed by single crystals, and the method of its manufacture]. Pat. UA, No. 17276, UA, C 04 B 35/80/. opubl. 31.10.97., N 5.
21. **Berezhny A.S., Krivileva S. P., Zhukov V.I.** Kompozitsiyniy material keramika / keramika dlya popovnennya defektiv kistkovoyi tkanini I sposib yogo vygotovlennya [Composite ceramic / ceramic material for replenishing bone defects and the method of its manufacture]. Pat. UA, No. 17287 UA C 04 B 35/80/. opubl. 31.10.97., N 5.
22. **Krivileva S. P., Rassoha O. M., Zhukov V.I.** Polimernaya kompozitsiya [Polymer composition]. Pat. UA, No.17260 UA C 08 L 33/02. opubl. 31.10.97., N 5.
23. **Krivileva S. P., Rassoha O. M., Zhukov V.I.** Kompozitsiyniy material [Composite material]. Pat. UA, No.17307 UA C 08 L 33/02. opubl. 31.10.97., N 5.

Сведения об авторах (About authors)

Кривільова Світлана Павлівна – кандидат технічних наук, доцент, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», доцент кафедри хімічної техніки і промислової екології, м. Харків, Україна; e-mail: spkri@ukr.net.

Svetlana Krivileva – Candidate of Technical Sciences (Ph. D.), Docent, Associate Professor of Department of “Chemical Technics and Industrial Ecology”, National Technical University “Kharkiv Polytechnic Institute”, Kharkiv, Ukraine; e-mail: spkri@ukr.net.

Будь ласка, посилайтесь на цю статтю наступним чином:

Кривільова, С. П. Синтетичні нанокристалічні матеріали поліваріантного складу на основі системи $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2\text{--H}_2\text{O}$ для корекції структурних порушень скелету / **С. П. Кривільова** // *Вісник НТУ «ХПІ», Серія: Нові рішення в сучасних технологіях.* – Харків: НТУ «ХПІ». – 2018. – № 9 (1285). – С. 198-206. – doi:10.20998/2413-4295.2018.09.29.

Please cite this article as:

Krivileva, S. Synthetic nanocrystalline materials of the poly-variant composition based on the system $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2\text{--H}_2\text{O}$ for correction of structural disturbances of skeleton. *Bulletin of NTU "KhPI", Series: New solutions in modern technologies.* – Kharkiv: NTU "KhPI", 2018, **9** (1285), 198-206, doi:10.20998/2413-4295.2018.09.29.

Пожалуйста, ссылайтесь на эту статью следующим образом:

Кривилёва, С. П. Синтетические нанокристаллические материалы поливариантного состава на основе системы $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2\text{--H}_2\text{O}$ для коррекции структурных нарушений скелета / **С. П. Кривилёва** // *Вестник НТУ «ХПИ», Серия: Новые решения в современных технологиях.* – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2018. – № 9 (1285). – С. 198-206. – doi:10.20998/2413-4295.2018.09.29.

АННОТАЦИЯ Рассмотрена перспективность использования синтетических нанокристаллических материалов многовариантного состава на основе системы $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2\text{--H}_2\text{O}$ и добавок для коррекции структурных нарушений скелета. Показано, что для синтеза нанокристаллических порошков и композитов биомедицинского назначения перспективны материалы, составы которых описываются системой $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2\text{--H}_2\text{O}$. Изучены системы $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2$, $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--H}_2\text{O}$. Проведено исследование системы $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2$ в сечении $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{--CaF}_2$: определено положение бинарных эвтектик и температур плавления в них. Построена диаграмма состояния системы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{--CaF}_2$, которая существенно отличается от приведенных в литературе. Выполнена экспериментальная проверка расчетных данных на препаратах расчетных составов методом высокотемпературной микроскопии. На основе проведенных исследований уточнены области первичной кристаллизации фаз в четырехкомпонентных системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{--CaCO}_3\text{--CaF}_2\text{--Ca}(\text{OH})_2$ и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{--H}_2\text{O--CaF}_2\text{--Ca}(\text{OH})_2$, перспективных для использования в качестве биокерамических композиций. На основе проведенных исследований в системе $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2\text{--H}_2\text{O}$ установлены области, перспективные для синтеза материалов, которые по своим техническим и биологическим свойствам могут быть использованы: 1) для коррекции дефектов костных тканей; 2) в качестве неорганических наполнителей гибридных органо-неорганических композиционных материалов, предназначенных для восстановления суставного хряща; 3) для склеивания фрагментов костей и заполнения полостей патологического происхождения; 4) для восполнения минерального состава костей и зубной эмали.

Ключевые слова: синтетические нанокристаллические материалы; фазовая диаграмма; система $\text{CaO--P}_2\text{O}_5\text{--CaF}_2$; сечение $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{--CaF}_2$, кинетика образования; высокотемпературная микроскопия; элементарные тетраэдры; коррекция нарушений скелета.

Поступила (received) 07.03.2018